

N° d'enregistrement
au C.N.R.S.
A. O. 1476

ARTICLE PRINCIPAL

Recouvrant en partie

LA THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES NATURELLES

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

par

Claude LORIETTE

pour obtenir

le grade de Docteur Es-Sciences

Sujet de la Thèse : Comportement nutritionnel, incorporation
et mobilisation des acides gras trans.

Soutenue le 3 Mai 1967 devant la Commission d'Examen

Melle. E. LE BRETON.....Président

MM. M. PASCAUD.....
H. CLAUSER.....

} Examineurs

Mme. J. RAULIN.....Invitée

d'enregistrement
au C.N.R.S.
A. O. 1476

ARTICLE PRINCIPAL

Recouvrant en partie

LA THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES NATURELLES

présentée

A LA FACULTE DES SCIENCES DE PARIS

par

Claude LORIETTE

pour obtenir

le grade de Docteur Es-Sciences

Sujet de la Thèse : Comportement nutritionnel, incorporation
et mobilisation des acides gras trans.

Soutenue le 3 Mai 1967 devant la Commission d'Examen

Melle. E. LE BRETON.....Président

MM. M. PASCAUD.....	} Examineurs
H. CLAUSER.....	

Mme. J. RAULIN.....Invitée



Digitized by the Internet Archive
in 2026



https://archive.org/details/IA41549002_0019

INFLUENCE DE L'ADMINISTRATION DES MATIÈRES GRASSES ÉLAIDISÉES SUR L'INCORPORATION ET LA MOBILISATION DES ACIDES GRAS ENDOGÈNES ET EXOGÈNES

RECHERCHES SUR LES LIPIDES CORPORELS DU PORC

par

Claude LORIETTE

avec la collaboration technique de J.-P. CARREAU, P. DAUVILLIER et D. LAPOUS

Centre de Recherches sur la Nutrition, C.N.R.S., 9, rue Émile, 92-Bellevue

(Reçu le 1^{er} juin 1967)



INTRODUCTION

Si, à l'état naturel, les acides gras insaturés adoptent presque tous la configuration géométrique *cis*, les procédés d'hydrogénation utilisés pour la fabrication des matières grasses compactes favorisent l'isomérisation *trans* des doubles liaisons résiduelles (2, 3, 22, 30, 40, 88). Cette configuration, plus stable que la forme *cis* (28), persiste dans les produits obtenus. C'est ainsi que selon MABROUK (57), la concentration des isomères *trans* peut atteindre 42 p. 100 dans la margarine.

Les graisses naturelles ne sont certes pas exemptes d'isomères *trans*. Dès 1928, BERTRAM (5) signalait la présence d'acide vaccénique dans le beurre et

dans les suifs de bœuf et de mouton; et les méthodes spectrophotométriques modernes ont permis de doser des quantités non négligeables d'acides gras *trans* dans ces graisses naturelles. La présence de ces isomères est le fait d'une réduction ménagée des acides gras insaturés du fourrage par la flore du rumen (75, 77, 85). Les graisses de Monogastriques ne renferment que des traces d'acides *trans*, le métabolisme bactérien se manifestant dans la partie post-absorptive de l'intestin (39).

Il serait donc exagéré de considérer la forme *cis* comme étant nécessairement celle des acides gras naturels. Par contre, il est légitime de fonder une distinction basée sur la concentration en isomères *trans* des graisses hydrogénées, et celle des graisses naturelles : les premières en sont plus ou moins riches, alors que les graisses consistantes non traitées n'en renferment qu'un pourcentage très réduit ou même seulement des traces.

On peut donc se demander comment les acides gras de forme *trans*, se comportent dans l'organisme. Un des moyens de le savoir consiste à suivre leur distribution depuis l'absorption jusqu'au tissu hépatique et aux organes de réserve.

Le problème de l'incorporation des acides gras dans les molécules lipidiques de l'organisme préoccupe depuis de longues années les biochimistes. Les grandes lignes du processus sont actuellement connues et, on sait avec une quasi-certitude à quels niveaux s'effectuent les acylations lors de la resynthèse des triglycérides et des phospholipides (I, 10, 11, 18, 43, 44, 46, 48, 83, 84). De nombreux travaux ont également mis l'accent sur le mode d'action des enzymes responsables de l'hydrolyse des molécules lipidiques (26, 35, 92). Comme ces systèmes paraissent agir de manière aussi sélective que les enzymes chargés de l'incorporation des acides gras, on est en droit d'admettre que le mode de distribution des acides gras peut conditionner la vitesse de leur mobilisation ultérieure (70).

De plus, on doit distinguer entre la fonction énergétique des lipides et leur rôle structural (90) en tant qu'éléments constitutifs importants des membranes cellulaires (53). La configuration spatiale des lipides complexes, qui dépend à la fois de la nature des acides gras constitutifs et de leur situation dans la molécule, peut conditionner la formation de certaines liaisons avec d'autres constituants membranaires et notamment avec le cholestérol (33, 91).

Ces considérations ont servi de point de départ à nos recherches. Elles s'appuient sur une remarque fondamentale : le schéma de distribution des acides gras est préférentiel dans la plupart des triglycérides animaux et végétaux. En effet, les acides gras libérés sous l'action de la lipase pancréatique sont en général plus saturés que leur substrat triglycéridique (20). Comme, d'autre part, cet enzyme agit sélectivement sur les liaisons esters primaires des glycérides (9, 60, 78), on a pu démontrer que la distribution S I S des acides gras est la plus répandue dans les triglycérides naturels, ce qui signifie que les acides gras insaturés sont localisés de préférence en position 2 (61, 79, 80).

Il existe pourtant quelques exceptions à cette règle : les triglycérides du tissu adipeux des porcs (62,) de l'huile de foie de morue (13) et probablement ceux de la crème du lait (6, 27, 41), répondent au schéma inverse I S I en raison notamment, de la forte quantité d'acide palmitique qui estérifie l'alcool secondaire du glycérol (81).

SINCLAIR (86) suppose que les acides gras *trans* se substituent aux acides gras saturés dans les lipides corporels du Rat. De fait, chez cette espèce, nous avons montré qu'ils sont localisés de préférence en position 1 (3) des triglycérides du foie (67) et du tissu adipeux (55, 72), situations normalement occupées par les acides gras saturés. Cependant le calcul indique que les acides gras élaïdisés se substituent en fait à leurs isomères de forme *cis*. Dans le cas du Porc, dont les triglycérides du tissu adipeux présentent normalement un schéma de distribution des acides gras inversé par rapport à celui du Rat, nous avons cherché à savoir où se localisent les acides gras *trans* dans les différents lipides corporels.

Le processus d'incorporation des acides gras *trans* adopté est-il différent chez le Rat et chez le Porc, ou bien existe-t-il quelques similitudes qui laisseraient prévoir un mode d'action enzymatique identique chez tous les Monogastriques ?

Quelle est la réaction des systèmes enzymatiques du Porc à l'endroit de ces acides gras dont la structure spatiale et les propriétés physiques sont très proches de celles des acides gras saturés ? Autrement dit, les acides élaïdisés sont-ils considérés comme des acides saturés ou comme leurs homologues *cis* ?

Quelle que soit la réponse à ces questions, la situation que les acides gras *trans* « usurpent » dans la molécule des lipides corporels peut avoir certaines répercussions biochimiques puisqu'ils occupent la place où se situent habituellement d'autres acides gras, leurs propres isomères géométriques ou les acides saturés.

Notre propos est donc le suivant :

— étudier la manière selon laquelle les acides gras *trans* se distribuent au niveau de l'absorption et de la resynthèse intestinale, ainsi que dans le foie et dans le tissu adipeux ;

— rechercher si l'incorporation de ces isomères entraîne des variations de composition des molécules triglycéridiques ;

— observer la vitesse d'apparition et de disparition des isomères *trans* dans le tissu adipeux ;

— tenter de localiser certains systèmes enzymatiques responsables de l'incorporation des acides gras exogènes et endogènes dans les lipides corporels.

CONDITIONS EXPÉRIMENTALES

A. Choix des animaux et des régimes administrés

Les essais portent sur des Porcs (Large White) placés en expérience peu de temps après le sevrage.

On leur administre des régimes renfermant comme unique matière grasse de l'huile d'arachide traitée selon 3 procédés différents :

1. Simple raffinage.
2. Élaïdisation de 50 à 60 p. 100 des doubles liaisons par chauffage pendant 18 h à 180 °C et barbotage de SO₂ (94, 95, 96).
3. Hydrogénation ménagée en présence de Ni Raney, jusqu'à abaissement de l'indice d'iode aux environs de 60, ce qui provoque l'élaïdisation de 32 p. 100 environ des doubles liaisons (93).

Les matières grasses ainsi préparées sont utilisées soit seules, soit en mélange de façon à obtenir une gamme de lipides à acides gras insaturés plus ou moins riches en forme *trans*. Elles sont protégées par un antioxygène (BHT) avant de les introduire dans les régimes.

On distribue en « paired feeding », l'aliment de base suivant (p. 100 du poids sec).

Lait écrémé Spray (a)	42
Mélange vitaminique (b)	2
Mélange minéral (c)	6
Cellulose	5
Amidon de maïs	30
Matières grasses	15

(a) Le lait écrémé Spray renferme 0,31 p. 100 de lipides.

(b) La composition du mélange vitaminique administré aux porcs est la suivante : (mg par kg d'aliment sec).

Thiamine, 1,10; Riboflavine, 3,05; Pyridoxine, 1,30; Amide nicotinique, 11,00; Tocophérol, 80,00; Cyanocobalamine, 0,0011; Pantothénate de calcium, 10,00; Vitamine K, 2,20; Inositol, 0,20; Acide folique, 0,80; Biotine, 0,06; Acide para-aminobenzoïque, 22,00; Choline, 4 000; Axérophthol, 2 000 U.I.; Calciférol, 80 U.I.

Ce mélange est complété avec 20 g d'amidon de maïs.

(c) La composition du mélange minéral est la suivante :

Chlorure de potassium 6,7; Phosphate bicalcique, 46,3; Chlorure de sodium, 13,5; Carbonate de calcium, 16,9; Carbonate de magnésium, 8,5; Phosphate monopotassique, 5,7; Sulfate de fer, 2,1; Sulfate de manganèse, 0,02; Sulfate de cuivre, 0,02; Sulfate de zinc, 0,016; Sulfate de cobalt, 0,036; Iodure de potassium stabilisé, 0,228.

Le tableau 1 consigne la nomenclature des séries expérimentales.

TABLEAU I
Nomenclature des séries expérimentales

Nomenclature des séries expérimentales	Huile d'arachide du régime (p. 100)		
	non isomérisée	elaïdisée en présence de SO ₂	hydrogénée en présence de Ni
Non isomérisée	15	0	0
Elaïdisée à 18 p. 100 trans	10	5	0
Elaïdisée à 37 p. 100 trans	5	10	0
Elaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2	0	15	0
Elaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,5 p. 100 C 18 : 2	0	15	0
Elaïdisée à 55 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2	0	15	0
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2	0	0	15
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2	0	0	15

B. Durée des essais. Prélèvements. Récoltes de lymph

Les porcs sont sacrifiés entre le 92^e et le 121^e jour d'expérience, à l'exception d'un animal qui est gardé pendant 259 jours et auquel on administre successivement :

- pendant 77 jours un régime à 15 p. 100 d'huile d'arachide non traitée;
- pendant 125 jours un régime à 15 p. 100 d'huile d'arachide isomérisée;
- pendant 57 jours un régime à 15 p. 100 d'huile d'arachide non traitée.

Des prélèvements de lard dorsal sont effectués périodiquement, sous anesthésie générale. A l'abattage, on prélève en outre la panne et le foie. La lymphe est recueillie chez un porcelet et chez un porc adulte. Les modalités techniques de la récolte sont les suivantes (73) :

Essai sur le jeune porcelet. On effectue la fistulisation lymphatique, au niveau de la citerne de PECQUET, chez un porcelet de 30 kg qui a reçu 50 g de crème de lait, 48 heures avant l'opération. Le catheter qui sert de sonde et le flacon de polyéthylène dans lequel s'écoule la lymphe sont fixés sur le flanc de l'ani-

mal, ce qui évite de le placer dans une cage à contention. Après l'opération et au bout de 48 heures de jeûne, on administre en une seule dose 140 g d'huile d'arachide élaïdisée mise en émulsion dans 140 g d'aliment à base de lait écrémé et d'amidon. La récolte des échantillons de lymphé est effectuée toutes les 10 minutes et parfois plus souvent jusqu'à la fin de la deuxième heure, toutes les 45 minutes par la suite.

Essai sur le Porc adulte. Deux porcs adultes reçoivent depuis le sevrage et pendant 3 mois, soit le régime « Non isomérisée », soit le régime « Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 1 p. 100 C18 : 2 ». On place une fistule sur le canal thoracique en pleine période postprandiale (6 h après le dernier repas) et, toujours sous anesthésie, on recueille 3 échantillons de lymphé.

C. Analyse des lipides corporels

1. *Extraction des lipides.* Les lipides de la lymphé et du tissu adipeux sont extraits par la méthode de FOLCH (31); les lipides du foie, par la méthode de BLIGH et DYER (7).

2. *Séparation des triglycérides.* Elle est effectuée par chromatographie en utilisant, selon les cas, des plaques préparatives (23) ou des colonnes (16).

3. *Lipolyse enzymatique des triglycérides.* Lorsqu'on dispose qu'une quantité de triglycérides supérieure à 50 mg, on suit les indications de SAVARY, FLANZY et DESNUELLE (81) modifiées par CLÉMENT (19). Si la quantité de triglycérides est plus faible, on utilise la méthode de LUDDY et coll. (56) après avoir contrôlé la similitude de composition des produits obtenus par ces deux procédés (51).

Les résultats de notre travail reposent essentiellement sur l'analyse des produits de la lipolyse des triglycérides par la lipase pancréatique. On sait, depuis les travaux de SAVARY et DESNUELLE (78), CLÉMENT (20) et MATTSON (60) que cet enzyme hydrolyse sélectivement les liaisons esters formées sur les alcools primaires du glycérol. Ce mode d'action de la lipase pancréatique ayant été déterminé jusqu'ici sur des substrats comportant des acides saturés et insaturés de forme *cis*, nous sommes assuré que le comportement de l'enzyme est identique lorsque le substrat renferme des acides gras de forme *trans* (19, 42).

4. *Séparation des produits de la lipolyse.* Le mélange de lipides renfermant les produits de la lipolyse est divisé en 2 fractions égales.

La 1^{re} fraction est chromatographiée en couche épaisse en utilisant le système de solvants de BROWN (15); on récupère les monoglycérides que l'on extrait par le méthanol;

— la 2^e fraction sert à l'extraction des acides gras libres par la méthode de BORGSTRÖM (8).

On vérifie la pureté des triglycérides et des produits de leur lipolyse par chromatographie en couche mince (15, 58, 65).

5. *Analyse des produits de la lipolyse.* L'étude des fractions de la lipolyse pancréatique est effectuée par spectrophotométrie infra-rouge (Appareil Unicam SP 100) afin de déterminer les liaisons *trans* (4), et par chromatographie gaz-liquide (Aerograph Hy Fi à détecteur à ionisation de flamme).

Les acides gras libres, les monoglycérides et une partie des triglycérides initiaux ont été convertis auparavant en esters méthyliques suivant l'un des procédés suivants :

- par estérification des acides gras libres avec le diazométhane (82);
- par transestérification des glycérides, à l'aide de méthanol anhydre, en milieu acide (64).

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX

A. Les huiles administrées.

L'huile non isomérisée et l'huile élaïdisée à 55 p. 100 *trans* ont la même composition en acides gras (si l'on ne tient pas compte de l'isomérisation *cis-trans*), alors que l'huile hydrogénée est nettement plus saturée que les précédentes, comme l'indique le tableau II.

Le pourcentage de liaisons *trans* des huiles administrées, déterminé par spectrophotométrie infra-rouge, a été rapporté dans le tableau I (Nomenclature des séries expérimentales). L'huile raffinée ne contient pas d'isomères *trans* et, par mélange avec un pourcentage plus ou moins élevé d'huile traitée, on obtient une gamme de matières grasses à degrés d'isomérisation différents.

Dans le tableau III on trouvera la distribution des principaux acides gras et des liaisons *trans* entre les positions 1 (3) et 2 des triglycérides des huiles administrées.

Le degré d'isomérisation des acides gras situés soit en position 1 (3), soit en position 2 des triglycérides, est approximativement identique dans l'huile raffinée non traitée et le produit obtenu par barbotage de SO₂, comme l'indiquent les valeurs du rapport :

$$\frac{\text{acides gras insaturés}}{\text{acides gras élaïdisés}}$$

qui s'élèvent à 1,62 et 1,70. Dans les conditions d'isomérisation choisies, il se forme peu de C18 : 2 *trans-trans* et, comme nous avons vérifié qu'il ne reste plus d'acide octadécadiénoïque Δ 9 *cis*, 12 *cis*, les acides octadécadiénoïques sont principalement les isomères *cis-trans* ou *trans-cis*. Les isomères en C18 : 2

TABEAU II
Composition en acides gras des huiles d'arachide des régimes ()*
(p. 100 des acides gras totaux)

	C 16 : 0	C 18 : 0	C 18 : 1 (+)		C 18 : 2 (+)		C 20 : 0	C 20 : 1	C 22 : 0	Insaturation totale (**)
			cis	trans	cis-cis	isomères trans				
Huile non isomérisée.....	10	4	65	—	17	—	1	1	2	82
Huile élaidisée à 55 p. 100 trans.....	9	4	30	35	—	17	1	1	1	82
Huile hydrogénée à 32 p. 100 trans.....	12	13	37	31	—	—	2	—	2	68

(+) Nous n'avons pas vérifié la position des doubles liaisons de ces acides gras. Il n'est pas exclu que le traitement des huiles provoque la migration des doubles liaisons et qu'il puisse se trouver, outre les acides C 18 : 1 Δ 9 et C 18 : 2 Δ 9,12, une certaine proportion d'isomères de position.

(*) Dans les tableaux qui suivent et qui concernent la composition en acides gras des huiles et de certains lipides corporels du Rat et du Porc, on a rapporté le pourcentage des principaux acides gras :

- C 14 : 0 — acide tétradécanoïque;
- C 16 : 0 — acide hexadécanoïque;
- C 16 : 1 — acide hexadécamonoïque;
- C 18 : 0 — acide octadécanoïque;
- C 18 : 1 — acide octadécamonoïque;
- C 18 : 2 — acide octadécadiénoïque;
- C 20 : 0 — acide eicosanoïque;
- C 20 : 1 — acide eicosamonoïque.

(**) Insaturation totale : somme des acides gras insaturés.

TABLEAU III

Distribution des principaux acides gras dans les triglycérides des huiles administrées
(p. 100 des acides gras totaux)

Huile	Positions dans les triglycérides	C 16 : 0	C 18 : 0	C 18 : 1 cis	C 18 : 1 trans (*)	C 18 : 2 cis-cis	C 18 : 2 isomères trans (*)	C 20 : 0	C 20 : 1	C 22 : 0	Insatu- ration totale (*)	Liaisons trans
Huile non isomérisée.....	1 (3) 2	16 3	7 1	54 67	- -	17 29	- -	2 -	2 -	2 -	73 96	- -
Huile élaïdisée à 55 p. 100 trans.....	1 (3) 2	13 4	5 3	28 38	37 35	- -	11 20	2 -	2 -	2 -	78 93	48 55
Huile hydrogénée à 32 p. 100 trans...	1 (3) 2	17 3	17 12	33 46	27 39	- -	T T	3 -	- -	2 -	60 85	27 39

(*) Voir note bas du tableau II.

et C 18 : 1 se distribuent sur les deux positions des triglycérides approximativement de la façon suivante :

	Position 1 (3)	Position 2
Acide oléique.....	28	38
Acide élaïdique (*).....	37	35
Acide octadécadiénoïque (*) (isomères <i>trans</i>)	11	20

(*) Voir note, bas du Tableau II.

Malgré l'augmentation importante du pourcentage de C 18 : O aux dépens de C 18 : 2 provoquée par l'hydrogénation ménagée de l'huile d'arachide, les valeurs du rapport :

$$\frac{\text{acides gras insaturés}}{\text{acides gras élaïdisés}}$$

sont encore identiques sur les positions 1 (3) et 2, à savoir : 2,22 et 2,18. La distribution des acides octadécamono-et-diénoïques dans l'huile hydrogénée (en p. 100 des acides gras totaux) est la suivante :

	Position 1 (3)	Position 2
Acide oléique.....	33	46
Acide élaïdique (*).....	27	39

(*) Voir note, bas du Tableau II.

Les méthodes utilisées pour isomériser les acides gras des huiles, ne perturbent pas leur distribution dans les triglycérides. En effet, l'huile élaïdisée renferme 93 p. 100 d'acides gras insaturés en position 2, contre 78 en 1 (3), l'huile hydrogénée comporte 85 p. 100 d'acides gras insaturés en position 2 et 60 p. 100 en position 1 (3). Notons que, dans les deux huiles traitées, le pourcentage de doubles liaisons *trans* est sensiblement plus accentué en position 2 qu'en position 1 (3) des triglycérides.

B. Triglycérides corporels.

a. *Triglycérides lymphatiques*. Le graphique 1 et le tableau IV résument les résultats obtenus chez le porcelet.

La concentration des liaisons *trans* dans les lipides de la lymphe augmente brusquement et atteint 35 p. 100 environ des acides gras totaux, c'est-à-dire, une concentration nettement inférieure à celle de l'huile administrée. Jusqu'à la 125^e minute de l'expérience, on observe un certain parallélisme entre le débit lipidique dans la lymphe et le pourcentage d'acides gras *trans* véhiculés. Ensuite, et bien que la concentration des lipides lymphatiques diminue progressivement pour revenir à ce qu'elle était au commencement de l'expérience

(approximativement 100 mg/min), le degré d'élaidisation continue à augmenter. Le maximum de l'absorption lipidique ne coïncide donc pas avec le maximum de l'isomérisation *trans* des acides gras de la lymphe. Ainsi, dans nos conditions expérimentales, les acides gras *trans* semblent être absorbés et transportés plus lentement que les autres acides gras de la ration (Graphique II).

Le tableau IV indique que les acides gras *trans* sont répartis approximativement au hasard dans les triglycérides de la lymphe, ce n'est qu'en fin d'expérience, c'est-à-dire à la 340^e minute, que leur concentration devient plus élevée en position 2 qu'en position 1 et 3.

Les acides gras situés sur l'une ou l'autre des positions des triglycérides, sont, tout au long de l'expérience et quel que soit le moment de la récolte, beaucoup plus riches en C16 : 0 et C18 : 0 et plus pauvres en C18 : 1 et C18 : 2 que ceux de l'huile administrée. Comme les échantillons de lymphe sont récoltés pendant 6 heures après le repas, on peut suivre la chronologie de l'incorporation des différents acides gras :

— le C16 : 0 est localisé préférentiellement en position 2 pendant les deux premières heures de récolte, son pourcentage diminue ensuite et ce caractère préférentiel disparaît à partir de la 4^e heure;

— le C18 : 1 s'incorpore préférentiellement en position 2 dès le début de l'absorption (105^e minute) et ce caractère s'accroît avec le temps;

— le C18 : 2 *cis-cis* est localisé préférentiellement en position 1 (3) dans le premier échantillon récolté puis, lorsque l'huile commence à être absorbée, le C18 : 2 *cis-trans* ou *trans-cis* ne montre aucune préférence de position bien que sa concentration augmente avec le temps dans les triglycérides lymphatiques.

Le tableau IV montre également qu'il est impossible de tracer un schéma de distribution préférentiel des acides gras dans la lymphe du porcelet.

Dans l'essai sur le porc adulte (tableau IV), bien adapté au régime contenant de l'huile hydrogénée, la concentration des liaisons *trans* dans les lipides lymphatiques est la même que celle des lipides administrés (32 p. 100). De même, le pourcentage de liaisons *trans* en position 1 (3) ou en position 2 est à peu de chose près identique dans les triglycérides administrés et dans les triglycérides de la lymphe.

Chez le porc adulte ayant reçu de l'huile non isomérisée, on trouve en position 2 des triglycérides de la lymphe plus d'acides gras saturés (C16 : 0 et C18 : 0) et moins d'insaturés (C18 : 1 et C18 : 2) que dans les triglycérides de l'huile administrée.

Dans la lymphe, le schéma de distribution préférentielle des acides gras a donc tendance à être inversé par rapport à ce qu'il est dans les lipides alimentaires.

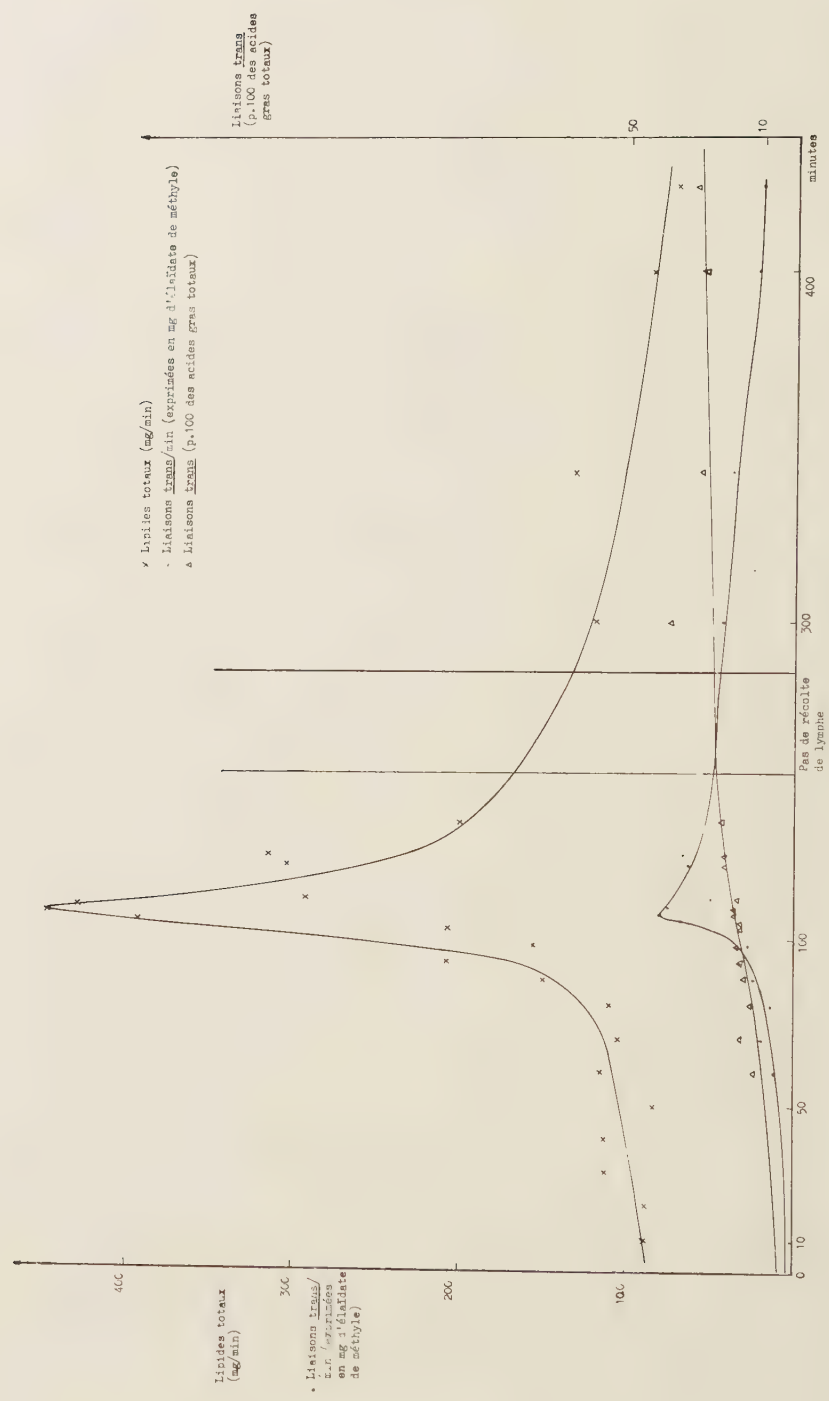


FIG. 1

Vitesse d'incorporation des lipides et des acides gras trans dans la lymphe après administration d'une dose unique d'huile élaïdisée à 55 p. 100.

TABEAU IV

Distribution des principaux acides gras dans les triglycérides de la lymphe
(p. 100 des acides gras totaux)

Moment de la récolte après le repas (minutes)	Positions dans les trigly- cérides	C 12 : 0 à C 15 : 0		C 16 : 0	C 16 : 1	C 18 : 0	C 18 : 1 cis + trans	C 18 : 2 tous les isomères	C 20 : 1	Insatura- tion totale	Liaisons trans
		Porcelet — Huile élaïdisée à 55 p. 100 trans.									
0 à 30.....	1 (3)	16	19	5	12	35	7	3	50	<	5
	2	11	25	7	15	35	4	1	47	<	5
70 à 80.....	1 (3)	16	19	4	12	36	6	5	51	9	9
	2	18	24	5	11	33	5	1	44	9	9
105.....	1 (3)	14	20	4	11	36	9	4	53	15	15
	2	11	28	4	10	38	9	—	51	13	13
107 à 109.....	1 (3)	15	20	4	11	37	10	3	54	24	24
	2	10	24	4	9	42	8	—	54	22	22
300.....	1 (3)	10	19	3	10	42	12	2	59	26	26
	2	3	19	3	9	50	13	1	67	28	28
340.....	1 (3)	10	19	3	10	40	13	3	59	22	22
	2	8	20	3	8	48	12	1	64	28	28
Porc adulte — Huile non isomérisée.											
360.....	1 (3)	3	16	2	6	54	17	2	75	—	—
	2	2	14	3	8	55	14	3	75	—	—
Porc adulte — Huile hydrogénée à 32 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2.											
360.....	1 (3)	4	13	3	15	55	6	2	66	33	33
	2	1	14	2	24	53	2	1	58	39	39

Lorsque le porc reçoit de l'huile d'arachide hydrogénée il y a également dans ce cas, beaucoup plus de C 16 : 0 et C 18 : 0 et nettement moins de C 18 : 1 en position 2 des triglycérides lymphatiques que dans l'huile du régime.

La présence de C 18 : 2 ne peut provenir que du supplément d'huile de tournesol administré, il s'agit dans ce cas de l'acide octadécadiénoïque Δ 9,12 *cis-cis* qui est 2 à 3 fois plus concentré en position 1 (3) qu'en position 2. Finalement, 64 p. 100 d'acides gras insaturés sont localisés en positions externes contre 56 p. 100 en position interne. A nouveau le schéma de distribution préférentielle des acides gras est inversé par rapport à celui des triglycérides de l'huile végétale hydrogénée de la ration.

b. Triglycérides hépatiques.

Chez le Porc (tableau V) l'incorporation des acides gras *trans* conduit à un résultat sensiblement différent de ce qui a été décrit chez le Rat. En effet, l'administration de l'huile élaïdisée entraîne, chez le Porc, une diminution du pourcentage de C16 : 0 et une augmentation du pourcentage de C18 : 1; les triglycérides élaïdisés sont donc finalement plus insaturés que les triglycérides ne contenant pas d'isomères *trans*. Ceci reste encore vrai si l'huile administrée est hydrogénée, c'est-à-dire lorsqu'on distribue une huile relativement saturée. Par contre, chez le Porc comme chez le Rat (52, 74), l'ingestion d'acides gras élaïdisés provoque l'apparition dans les triglycérides hépatiques d'un acide gras particulier de nature endogène : l'acide C18 : 2, Δ 5,9 *cis-trans*.

La distribution approximativement au hasard des liaisons *trans* observée à la fois dans les triglycérides administrés et dans les triglycérides lymphatiques n'existe plus dans le foie. Les résultats montrent que l'incorporation des acides gras *trans* s'effectue de préférence en positions 1 (3) des triglycérides hépatiques, bien que la concentration des liaisons *trans* puisse atteindre 28 p. 100 en position 2. Ici aussi le tableau n'est pas strictement semblable à celui décrit pour le Rat chez lequel la quasi totalité des acides gras *trans* est fixée en position 1 (3).

Dans les triglycérides du foie, comme dans ceux de la lymphe, on trouve approximativement autant d'acides gras insaturés sur chaque position. En effet, suivant les séries expérimentales, 74 à 82 p. 100 d'acides gras insaturés sont situés en position 2 contre 70 à 79 p. 100 en position 1 (3) (tableau VI).

Toutefois, une étude plus fine fait ressortir un comportement individuel des acides gras :

- les acides en C14 : 0, C 16 : 0, C16 : 1 se distribuent au hasard;
- le C18 : 1 et le C 18 : 2, Δ 9,12 *cis-cis* sont de préférence localisés en position 2;
- le C 18 : 0, le C 18 : 2, Δ 9, 12 a une ou deux liaisons *trans*, le C 18 : 2, Δ 5,9 *cis-trans* (produit du métabolisme de l'acide élaïdique), ainsi que le C 20 : 1 sont plus concentrés en positions 1 (3).

TABLEAU V
Composition en acides gras et en liaisons trans des triglycérides hépatiques
(p. 100 des acides gras totaux)

Huile administrée	Durée d'administration (jours)	C 16 : 0	C 16 : 1 (*)	C 18 : 0	C 18 : 1 cis + trans	C 18 : 2			C 20 : 1	Insaturation totale	Liaisons trans
						Δ 5,9 cis-trans	Δ 9,12 tous les isomères	Δ 9,12 cis-cis			
Non isomérisée...	121	19	3	8	47	—	—	14	1	65	—
Élaïdée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2.....	92	16	3	6	55	4	2	9	3	76	35
Élaïdée à 55 p. 100 trans + 0,5 p. 100 C 18 : 2.....	107	16	4	8	48	3	2	9	4	66	36
Élaïdée à 55 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2.....	114	16	1	6	61	3	1	6	3	75	36
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2.....	114	17	6	10	57	4	—	3	—	70	19
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2.....	121	17	4	6	57	4	1	8	2	76	19

(*) Il est à présumer que l'acide hexadécamonoïque est uniquement l'isomère cis (24).

TABEAU VI

Distribution des principaux acides gras dans les triglycérides du foie
(p. 100 des acides gras totaux)

Huile administrée	Positions dans les triglycérides	C 16 : 0	C 16 : 1	C 18 : 0	C 18 : 1 cis + trans	C 18 : 2 5,9 cis-trans (endogène)	C 18 : 2 isomères trans (exogènes)	C 18 : 2 cis-cis (exogène)	C 20 : 1	Insaturation totale	Liaisons trans
Non isomérisée . . .	1 (3) 2	17 16	4 2	4 2	58 55	- -	- -	15 21	1 1	78 78	- -
Élaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2	1 (3) 2	14 18	3 4	5 2	59 62	2 2	3 -	6 9	3 T	76 77	42 26
Élaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,5 p. 100 C 18 : 2	1 (3) 2	16 18	3 4	8 2	53 62	3 2	4 -	7 11	2 -	72 79	43 26
Élaïdisée à 55 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2	1 (3) 2	19 17	7 4	6 2	52 56	3 2	1 T	7 13	2 1	72 76	45 28
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2	1 (3) 2	17 18	5 5	12 7	57 65	4 T	T -	2 4	2 -	70 74	19 12
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 1 p. 100 C 18 : 2	1 (3) 2	13 13	3 5	4 4	56 62	4 1	5 -	8 13	3 2	79 82	27 13

TABLEAU VII

Composition en acides gras et en liaisons trans des triglycérides du tissu adipeux
(p. 100 des acides gras totaux)

Huile administrée	Durée d'adminis- tration (jours)	C16:0	C16:1	C18:0	C18:1 cis + trans	C18:2 tous les isomères	C20:1	Insatura- tion totale	Liaisons trans
Lard dorsal									
Non isomérisée.....	30	18	3	11	58	9	T	70	—
Elaidisée à 18 p. 100 trans.....	"	21	4	9	57	9	T	70	6
Elaidisée à 37 p. 100 trans.....	"	20	4	11	56	8	T	68	10
Elaidisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C18:2.	"	23	3	10	55	8	T	66	19
Non isomérisée.....	71	18	3	9	59	8	2	72	—
Elaidisée à 18 p. 100 trans.....	"	19	4	8	57	10	2	73	8
Elaidisée à 37 p. 100 trans.....	"	17	3	8	58	10	1	72	19
Elaidisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C18:2.	"	18	3	9	56	9	2	70	28
Non isomérisée.....	113	20	3	8	60	7	1	71	—
Elaidisée à 18 p. 100 trans.....	"	18	2	9	61	7	1	71	10
Elaidisée à 37 p. 100 trans.....	"	19	3	9	57	10	1	71	17
Elaidisée à 55 p. 100 trans.....	"	19	3	6	59	10	2	74	33
Tissu périgénital									
Non isomérisée.....	113	17	1	10	57	9	3	70	—
Elaidisée à 18 p. 100 trans.....	"	23	2	9	54	10	1	67	12
Elaidisée à 37 p. 100 trans.....	"	23	2	10	54	8	1	65	19
Elaidisée à 55 p. 100 trans. + 0,1 p. 100 C18:2.	"	21	3	9	54	10	1	68	33

TABLEAU VIII

Distribution des principaux acides gras dans les triglycérides du lard dorsal
(p. 100 des acides gras totaux)

Huile administrée	Positions dans les trigly- cérides	C14:0	C16:0	C16:1	C18:0	C18:1 cis+trans	C18:2 tous les isomères	C20:1	Insatu- ration totale	Liaisons trans
Avant l'expérience										
	1 (3)	1	10	6	14	62	6	T	74	—
	2	5	60	10	5	19	—	—	29	—
Pendant l'expérience										
<i>Après 30 jours de régime</i>										
Non isomérisée.....	1 (3)	1	13	5	20	54	2	3	64	—
	2	5	51	6	6	27	3	1	37	—
Elaidisée à 18 p. 100 trans.	1 (3)	1	18	5	16	55	3	2	65	11
	2	4	40	6	9	35	3	2	49	9
Elaidisée à 37 p. 100 trans.	1 (3)	1	20	4	12	56	4	1	65	11
	2	3	32	6	10	44	2	2	54	11
Elaidisée à 55 p. 100 trans + 0,1	1 (3)	1	19	4	13	57	4	2	67	21

Non isomérisée	1 (3)	1	6	1	18	69	1	3	73	-
	2	3	53	4	5	34	1	T	39	-
Elaidisée à 18 p. 100 trans.	1 (3)	1	6	2	15	74	T	2	78	13
	2	4	53	7	3	30	2	T	39	6
Elaidisée à 37 p. 100 trans.	1 (3)	1	8	2	14	70	4	2	78	19
	2	3	53	8	4	29	2	T	39	9
Elaidisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C18:2.	1 (3)	1	6	2	14	69	8	1	80	35
	2	4	62	7	3	22	2	T	31	14

Après 113 jours de régime

Non isomérisée	1 (3)	1	6	1	16	70	2	3	75	-
	2	3	54	4	4	28	3	T	35	-
Elaidisée à 18 p. 100 trans.	1 (3)	1	6	1	14	71	6	T	78	10
	2	3	48	7	4	33	5	T	45	10
Elaidisée à 37 p. 100 trans.	1 (3)	1	5	2	14	73	6	T	81	19
	2	3	57	4	5	26	4	T	34	10
Elaidisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C18:2.	1 (3)	1	5	2	12	71	7	3	83	31
	2	3	52	6	3	30	4	T	40	10
Hydrogénée à 32 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C18:2.	1 (3)	1	12	3	19	56	4	4	67	15
	2	5	42	8	6	34	3	-	45	7

Il existe à la fois des ressemblances et des différences dans le mode de distribution des acides gras hépatiques du Rat et du Porc, quelle que soit l'huile administrée;

— parmi les points communs, citons la localisation en position 2 du C18 : 2, Δ 9,12 *cis-cis* et l'incorporation préférentielle du C18 : 2, Δ 5,9 *cis-trans* en positions 1 (3).

— la principale différence concerne la distribution générale des acides gras qui se fait selon la formule S I S chez le Rat, alors qu'on ne peut trouver aucun schéma de distribution préférentiel chez le Porc.

c. Triglycérides du tissu adipeux.

Leur composition figure aux tableaux VII et VIII.

Quel que soit le degré d'élaidisation des lipides administrés, l'incorporation des acides gras *trans* ne dépasse jamais un certain niveau (maximum 33 p. 100) dans les lipides du tissu adipeux, c'est d'ailleurs également ce qui se passe dans les triglycérides hépatiques. Dans les triglycérides du tissu adipeux l'élaidisation des triglycérides augmente d'abord avec la durée du régime, puis reste stationnaire du 71^e au 113^e jour d'expérience.

L'incorporation des acides *trans* se fait avec la même intensité dans le tissu adipeux, dans la lymphe et dans le foie. Comme chez le Rat (72) la composition en acides gras des triglycérides du tissu adipeux est approximativement la même, quelle que soit la durée de l'expérience chez les Porcs d'un même lot et varie peu d'un lot à l'autre.

Les acides gras de forme *trans* se fixent préférentiellement sur les positions externes de la molécule triglycéridique (ce qui n'exclut pas totalement les acides gras *trans* de la position interne); à côté de cette observation d'ordre quantitatif, il est intéressant de suivre les modifications de composition du tissu adipeux.

L'analyse des produits de la lipolyse pancréatique des triglycérides indique (Tableau VIII) que le schéma bien connu de distribution I S I des acides gras dans les réserves du Porc existe déjà chez le très jeune animal : on trouve 74 p. 100 d'acides gras insaturés en position 1 (3) contre 29 p. 100 en position 2. En outre l'acide octadécadiénoïque n'est pas estérifié par l'alcool secondaire. En cours d'expérience, on prélève des échantillons de lard dorsal ce qui permet de déterminer la distribution des acides gras des triglycérides au 30^e, 71^e et 113^e jour.

a. Au bout du premier mois d'expérience, (tableau VIII) l'incorporation des acides gras insaturés se fait beaucoup mieux en position 2 qu'elle ne s'effectue en position 1 (3). Cette localisation en position 2 est d'ailleurs beaucoup plus accentuée si le régime comporte des acides gras *trans*, la

concentration du C18 : 2 pouvant alors atteindre 44 p. 100 alors qu'elle ne se monte qu'à 27 p. 100 dans les acides gras totaux lorsque l'animal reçoit une huile non isomérisée. Ainsi, pendant cette période expérimentale, l'acide élaïdique, paraît s'incorporer plus facilement que l'acide oléique en position 2 où l'on voit apparaître une certaine quantité de C18 : 2, contrairement à ce qui se passait avant le début de l'expérience.

Pendant la même période (30 jours) l'acide palmitique se concentre en position 1(3) ce qui a pour effet de faire décroître l'insaturation des acides gras.

En outre, l'incorporation des acides gras *trans* (C18 : 1 et C 18 : 2) est sensiblement plus forte que celle des acides gras *cis*. Dans les premiers temps de l'expérience, le tissu adipeux du Porc subit donc le contre-coup du nouveau régime administré (Graphique II). La forte concentration de l'acide palmitique en position externe des triglycérides de l'huile d'arachide peut expliquer la proportion relativement élevée de cet acide en position 1 (3) des triglycérides du lard. De même on peut admettre que le pourcentage important de C18 : 1 et C 18 : 2 en position 2 des huiles administrées ait une répercussion sur la composition des acides qui se situent sur la même position des triglycérides du tissu adipeux. Quoiqu'il en soit, au bout d'une période expérimentale de l'ordre d'un mois la distribution des acides gras tend à se faire au hasard dans les triglycérides du lard dorsal.

b. Par la suite il n'en est plus ainsi. Comme l'indique le tableau IX, les glycérides du tissu adipeux du Porc semblent de moins en moins influencés par la composition des lipides du régime. La distribution des acides gras se rapproche alors de celle qui existait chez le jeune porcelet avant l'expérience. Ceci provient notamment :

— de l'augmentation très nette de la concentration de l'acide palmitique en position 2;

— de l'augmentation lente et progressive de l'insaturation en position 1 (3) : au 71^e jour, le pourcentage d'acides gras insaturés est même plus élevé qu'il ne l'était au début de l'expérience.

c. Au 113^e jour, les triglycérides du tissu adipeux du Porc présentent donc une distribution des acides gras très voisine de celle qui se trouvait chez l'animal avant l'expérience. Une faible différence existe encore en position 2; elle est approximativement la même dans toutes les séries. Par contre, les acides gras insaturés y sont régulièrement plus concentrés en position 1 (3), lorsque le régime administré renferme de l'huile élaïdisée, résultat provenant essentiellement de ce que les isomères *trans* du C18 : 2 se situent préférentiellement sur ces positions.

Tout ce que nous venons de dire concerne les résultats obtenus après avoir administré au Porc un régime renfermant une huile d'arachide élaïdisée ou

naturelle dont la composition globale en acides gras est la même avant et après le traitement.

Nous n'avons pas étudié d'une façon chronologique la distribution des acides gras dans les triglycérides du lard lorsque l'animal reçoit un régime renfermant de l'huile d'arachide hydrogénée nettement plus saturée ~~et moins riche en isomères trans~~ que l'huile d'origine qui sert à sa préparation. On trouvera cependant, dans le tableau VIII, les résultats concernant l'analyse des triglycérides du lard en fin d'expérience, c'est-à-dire après 113 jours de régime. Dans ce cas, les acides gras situés en position 1 (3), présentent un degré d'insaturation nettement inférieur à ce qu'il est chez les autres animaux à la même époque. Par contre, les acides gras situés en position 2 sont tout

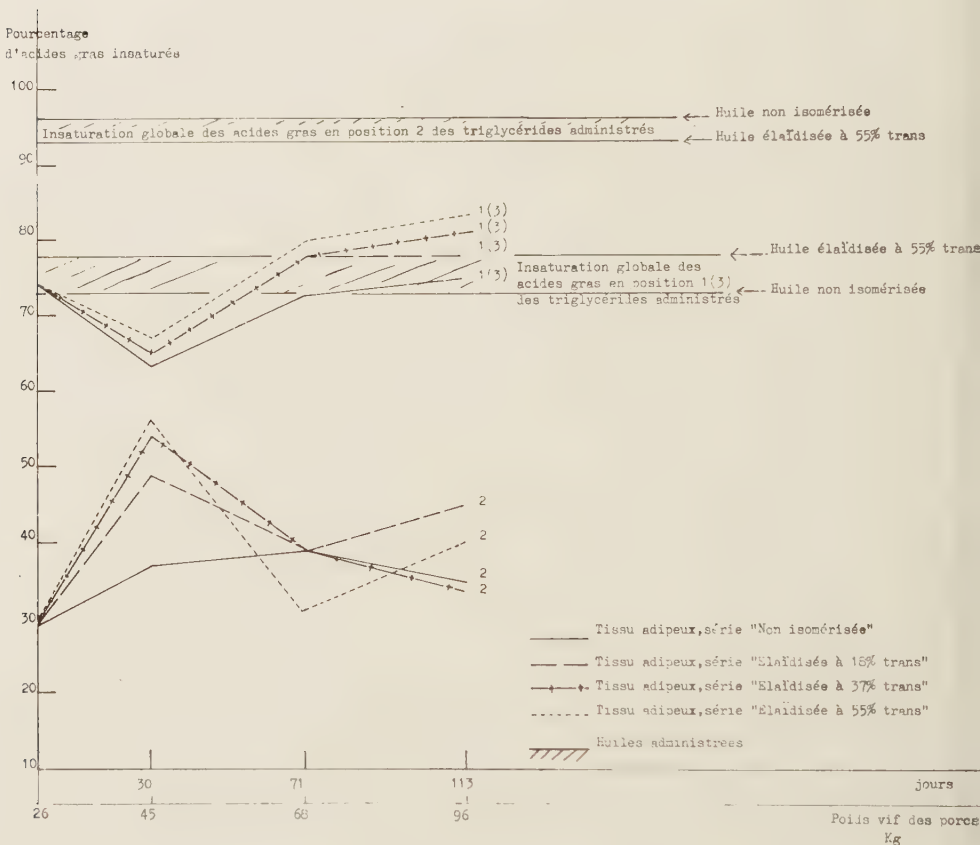


FIG. 2

Pourcentage d'acides gras insaturés en position 1 (3) et en position 2 des triglycérides du lard dorsal en fonction de la durée d'administration du régime

TABEAU IX

Distribution des acides gras insaturés dans les triglycérides du lard dorsal et variation de leur concentration suivant la durée expérimentale

Huile administrée	Position dans les triglycérides	Acides gras insaturés totaux (p. 100 des acides gras totaux)					
		Au 30 ^e jour		Au 71 ^e jour		Au 113 ^e jour	
		Concentration	Variation (*)	Concentration	Variation (*)	Concentration	Variation (*)
Non isomérisée.....	1 (3) 2	64 37	10 — 8	73 39	— 1 + 10	75 35	+ 1 — 6
Elaidisée à 18 p. 100 trans..	1 (3) 2	65 49	— 9 — 20	78 39	— 4 — 10	78 34	+ 4 — 5
Elaidisée à 37 p. 100 trans..	1 (3) 2	65 54	9 + 25	78 39	— 4 — 10	81 35	— 7 — 5
Elaidisée à 55 p. 100 trans..	1 (3) 2	67 56	— 7 + 27	80 31	— 6 — 2	83 40	— 9 — 11

(*) Toutes les valeurs consignées sous la rubrique « variation » représentent des différences entre le pourcentage d'acides gras insaturés relevé au 30^e, 71^e, 113^e jours et le pourcentage existant chez le jeune porcelet avant l'expérience : 74 p. 100 en position 1 (3), 29 p. 100 en position 2.

autant et parfois même sensiblement plus insaturés que les acides gras correspondants des autres séries expérimentales.

Dans la série « Non isomérisée », les acides gras situés en position 2 sont plus insaturés dans le tissu périgénital que dans le lard dorsal (tableau X). Par contre, lorsqu'on administre des isomères *trans*, le degré d'insaturation est approximativement le même dans les deux cas.

d. Vitesse d'apparition et de disparition des isomères *trans*.

Rappelons que cette étude a été faite sur un animal qui reçoit successivement un régime à base d'huile d'arachide non traitée, d'huile isomérisée et à nouveau un régime renfermant de l'huile sans isomères *trans*.

Les résultats de cette expérience sont consignés dans le tableau XI.

Dans les premiers temps de l'administration d'huile élaïdisée, on constate (tableau XI) une incorporation rapide des acides gras *trans* dans le tissu adipeux du Porc. L'enrichissement quotidien en acides gras *trans* se fait pendant 36 jours à la vitesse de 0,34 p. 100 des acides gras totaux. La vitesse d'incorporation ralentit ensuite légèrement et s'accélère à nouveau. Au bout du 125^e jour de régime élaïdisé on observe un maximum d'incorporation voisin de 20 p. 100 des acides gras totaux. Bien que cette valeur ne représente pas la saturation maximale qui se situe aux alentours de 38 p. 100, nous avons alors décidé de placer à nouveau le porc expérimenté au régime exempt d'isomères *trans*.

Il aurait été satisfaisant de conserver l'animal en expérience jusqu'à la disparition de la moitié des liaisons *trans* de façon à connaître leur demi-vie avec exactitude. Malheureusement, il était hors de nos possibilités de conserver ce porc au-delà du poids vif de 160 kg. Nous avons dû nous contenter de localiser quelques points de la courbe de décroissance des acides gras élaïdisés et de constater que la diminution de leur concentration se fait suivant un processus approximativement symétrique à celui de l'incorporation; on observe d'abord une décroissance rapide (du 202^e jour au 231^e jour) puis un ralentissement pendant les 28 derniers jours de l'expérience. C'est ce que traduit le graphique 3.

Ces résultats indiquent qu'il pourrait y avoir plusieurs pools d'acides gras *trans* dans le tissu adipeux du porc, certains d'entre eux étant plus facilement incorporés et mobilisés que les autres. Si l'analyse de la composition en acides gras des lipides totaux du lard ne permet de déceler aucune différence significative entre les prélèvements et par conséquent aucune indication à ce sujet, l'étude de la distribution des acides gras dans les triglycérides indique par contre (Tableau XII) avec netteté que la concentration de l'acide octadécadiénoïque augmente pendant la substitution des acides gras *trans* aux isomères *cis*, et qu'elle diminue au cours du processus inverse. Ce phénomène ne s'observe qu'après hydrolyse pancréatique *in vitro* des triglycérides; il est particulièrement visible dans les acides gras libérés pendant la réaction enzy-

TABEAU X

*Distribution des principaux acides gras dans les triglycérides du tissu périgénital du porc
(p. 100 des acides gras totaux) 113 jours de régime*

Huile admistrée	Positions dans les triglycé- rides	C 14 : 0	C 16 : 0	C 16 : 1	C 18 : 0	C 18 : 1 cis + trans	C 18 : 2 tous les isomères	C 20 : 1	Insatu- ration totale	Liaison trans
Non isomérisée.....	1 (3) 2	1 2	7 32	2 5	11 9	76 43	1 9	3 —	82 57	— —
Elaidisée à 18 p. 100 trans..	1 (3) 2	T 4	7 46	1 5	14 4	66 34	8 5	2 —	77 44	11 15
Elaidisée à 37 p. 100 trans..	1 (3) 2	T 4	7 45	1 7	15 3	66 28	9 7	1 2	77 44	22 18
Elaidisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 trans	1 (3) 2	T 5	6 40	1 4	16 5	67 31	7 9	2 —	77 44	35 15

TABLEAU XI
Vitesse d'apparition et de disparition des liaisons trans dans le tissu adipeux du porc

Huile administrée	Non isomérisée		Elaidisée à 55 p: 100 trans			Non isomérisée		
Durée d'administration de chaque huile (jours)	30	47	36	49	40	14	15	28
Durée totale de l'expérience (jours).	30	77	113	162	202	216	231	259
Abondance de liaisons trans (p. 100 des acides gras totaux)	1	1	12,2	15,1	19,6	17,7	14,3	13,7
Variation totale de l'élaidisation (p. 100 des acides gras totaux) .	—	—	12,2	+ 2,9	+ 4,5	— 1,9	— 3,4	— 0,6
Variation quotidienne de l'élaidisation (p. 100 des acides gras totaux)	—	—	+ 0,34	+ 0,06	+ 0,11	— 0,14	— 0,23	— 0,02

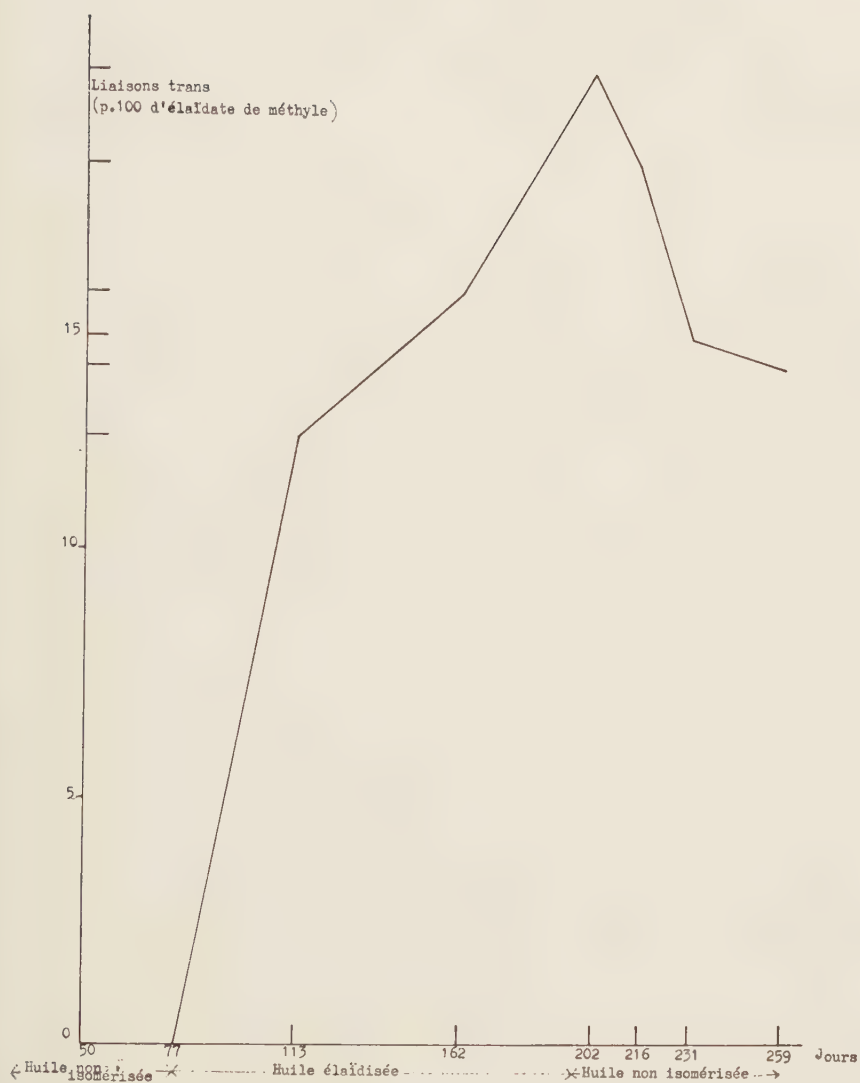


FIG. 3

Vitesse d'apparition et de disparition des liaisons trans dans le tissu adipeux du porc

TABEAU XII

Distribution des principaux acides gras dans les triglycérides du tissu adipeux de l'animal auquel on administre successivement des régimes renfermant de l'huile non isomérisée ou élaïdisée à 55 p. 100 trans.

Huile administrée	Durée expérimentale totale	Durée d'administration des huiles	Positions dans les triglycérides	C 14 : 0	C 16 : 0	C 16 : 1	C 18 : 0	C 18 : 1	C 18 : 2	C 20 : 1	Insaturation totale	Liaisons trans
	Jours	Jours										
Avant expérience.....	—	—	1 (3) 2	1 5	10 60	6 10	14 6	62 19	6 —	— —	74 29	— —
Non isomérisée.....	30	30	1 (3) 2	1 3	8 50	4 6	14 7	64 32	4 1	2 —	74 39	— —
Non isomérisée.....	77	77	1 (3) 2	1 2	7 49	1 4	14 5	72 36	2 4	2 —	77 44	— —
Élaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2.....	113	36	1 (3) 2	1 3	6 52	1 5	12 5	71 32	5 3	2 —	79 40	9 4
Élaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2.....	162	85	1 (3) 2	1 3	5 47	2 3	15 4	67 33	8 8	2 —	79 44	18 11
Élaïdisée à 55 p. 100 trans + 0,1 p. 100 C 18 : 2.....	202	125	1 (3) 2	1 3	10 45	1 6	11 5	66 26	8 5	2 2	77 39	21 6
Non isomérisée.....	216	14	1 (3) 2	1 5	8 49	3 8	5 4	66 31	14 4	2 —	85 43	17 8
Non isomérisée.....	231	29	1 (3) 2	— 3	6 50	1 6	14 6	68 29	9 3	2 2	80 40	18 9
Non isomérisée.....	259	57	1 (3) 2	— 8	7 51	1 5	15 4	69 29	6 2	2 2	78 36	16 6

matique. Au cours des 43 derniers jours de l'expérience, le pourcentage de C18 : 2 baisse de plus de la moitié alors que, pendant la même période, le pourcentage du C18 : 1 reste à peu près stationnaire. L'abaissement de 4 p. 100 du degré d'élaidisation total du lard observé au cours des 43 derniers jours d'expérience provient donc presque exclusivement d'une élimination de l'acide octadécadiénoïque *trans* dont la destinée paraît se désolidariser entièrement de celle de l'acide élaidique.

DISCUSSION

Une des questions posées au début de ce mémoire était de savoir si les acides élaidisés se comportent comme des acides gras saturés ou comme leurs isomères *cis* : la réponse ne peut être donnée de façon satisfaisante sans avoir confronté nos résultats à ceux obtenus dans les mêmes conditions sur les triglycérides du Rat (55, 67) ainsi que sur les phospholipides hépatiques du Rat et du Porc (67, 69).

L'étude de la distribution des acides gras dans les phosphatidylcholines et phosphatidyléthanolamines du foie de Porc et de Rat indique également que les acides gras *trans* s'incorporent de préférence en position externe de ces molécules. Les essais *in vitro* de LANDS (49) confirment cette observation en montrant que les acylases responsables de l'estérification en position 1 (3) font une distinction entre l'oleylCoA et l'élaidylCoA, et transfèrent l'isomère *trans* plus rapidement que l'isomère *cis* sur les fonctions alcools primaires du glycérol. Cette disposition est d'ailleurs la seule qui puisse convenir pour expliquer le rôle du cholestérol dans les membranes cellulaires. En effet, aux termes d'une étude des courbes « pression-surface » de quelques phospholipides renfermant de l'acide élaidique, CHAPMAN (17) considère que le cholestérol n'aurait plus aucun rôle dans le processus de condensation des lipides, si les acides gras *trans* étaient estérifiés en position 2. Dans ce cas la couche mono-moléculaire est déjà condensée. Par contre, si les acides gras *trans* sont situés en position 1 (3), la couche mono-moléculaire est étalée et le rôle du cholestérol dans le processus de condensation des membranes cellulaires (25) subsiste quelle que soit la configuration géométrique des acides gras incorporés.

Le tableau XIII permet de savoir à quels acides gras les isomères *trans* se substituent le plus volontiers.

Dans les triglycérides hépatiques : les acides gras *trans* se substituent exclusivement à leurs isomères *cis*.

Dans les triglycérides du tissu adipeux : on observe un phénomène assez voisin : les acides gras *trans* se substituent en général aux acides gras *cis*, mais non exclusivement à ces derniers. Et comme une faible quantité d'acides gras saturés cède également la place aux acides gras élaidisés, on constate une

TABLEAU XIII

Effet de l'administration d'acides gras trans sur la concentration en acides gras saturés de quelques lipides de l'organisme

Constituant lipidique	Acides gras saturés		Doubles	Les acides gras <i>trans</i> remplacent :
	Régime sans acides gras <i>trans</i>	Régimes avec acides gras <i>trans</i>	liaisons <i>trans</i>	
	p. 100	p. 100	p. 100	
Porc (4 mois de régime à 15 p. 100 de lipides)				
Triglycérides périgénitaux :				
Position 1 (3).....	25	17	31	Principalement des AG <i>cis</i> .
Position 2.....	64	60	10	Principalement des AG <i>cis</i> .
Triglycérides du foie :				
Position 1 (3).....	22	24	42	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Position 2.....	22	23	26	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Phosphatidylcholines du foie :				
Position 1.....	77	68	19	Principalement des AG <i>cis</i> .
Position 2.....	6	14	14	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Phosphatidylethanolamines du foie:				
Position 1.....	88	65	29	Principalement des AG saturés.
Position 2.....	13	28	11	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Rat (2 mois de régime à 20 p. 100 de lipides)				
Triglycérides périgénitaux :				
Position 1 (3).....	29	18	37	Principalement des AG <i>cis</i> .
Position 2.....	21	28	7	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Triglycérides du foie :				
Position 1 (3).....	38	35	25	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Position 2.....	8	11	7	Uniquement des AG <i>cis</i> .
Phosphatidylcholines du foie :				
Position 1.....	61	49	35	Principalement des AG <i>cis</i> .
Position 2.....	42	32	9	Uniquement des AG saturés.
Phosphatidylethanolamines du foie:				
Position 1.....	76	24	26	Uniquement des AG saturés.
Position 2.....	73	27	6	Uniquement des AG saturés.

élévation du pourcentage d'insaturation totale en position externe des triglycérides. Cette augmentation de l'insaturation reste toutefois nettement inférieure au pourcentage de liaisons *trans* localisées en position 1 (3) de ces molécules.

Dans les *phosphatidylcholines*, les acides gras *trans* se substituent essentiellement aux acides gras *cis* alors que dans les *phosphatidyléthanolamines*, les acides gras *trans* prennent la place des acides gras saturés, et cela chez le Porc comme chez le Rat.

Il existe donc des différences de sensibilité entre les acylases responsables de la synthèse des glycérolipides. Alors que les « Acyl CoA : G P E acyltransférases » paraissent sensibles à la configuration géométrique des acides gras, il n'en serait pas de même des Acyl CoA : Mono ou Diglycéride acyltransférases » qui ne font pas de discrimination systématique entre les isomères *cis* et *trans*.

L'étude de la distribution des acides gras dans les principaux triglycérides du Porc et du Rat, telle que nous l'avons effectuée, aboutit à des résultats qui manquent encore de précision en ce sens que nous n'avons pas recherché si l'incorporation des acides gras *trans* est plus intense sur l'une des deux positions externes. Nous regrettons de n'avoir pu mettre en œuvre ni la méthode de BROCKERHOFF (12) ni celle de SALKEY et LANDS (50, 87) permettant l'analyse stéréospécifique des triglycérides. Nous sommes donc obligés d'exprimer nos données en pourcentage global d'acides gras incorporés en position 1 et 3 des triglycérides. Toutefois, la confrontation de nos résultats à ceux de BROCKERHOFF (14) met l'accent sur les points suivants (tableau XIV).

1° La concentration des acides gras saturés en position 2 des triglycérides du lard dorsal de nos porcs est identique à celle relevée par BROCKERHOFF (14) dans un lard salé canadien : la coïncidence n'est pas fortuite puisque nous trouvons toujours approximativement la même valeur quel que soit le régime administré. Cette observation est d'autant plus remarquable que nos régimes renferment 15 p. 100 de lipides alors qu'on peut présumer que l'échantillon de lard du commerce, analysé par BROCKERHOFF était prélevé sur un animal nourri avec un régime pauvre en matières grasses. Il semble donc que, hormis l'acide linoléique, les acides gras situés en position 2 sont principalement d'origine endogène, comme le confirme d'ailleurs leur faible teneur en isomère *trans*.

2° Dans le tissu adipeux du Rat l'insaturation en position 2 s'accroît sensiblement avec la durée expérimentale et nous avons délibérément choisi de comparer les résultats de BROCKERHOFF (14) à ceux que nous obtenons en fin d'expérience. Au bout de 223 jours de régime, le degré d'insaturation des acides gras situés en position 2 est alors le même chez les rats auxquels on administre le régime non isomérisé et chez les rats analysés par BROCKERHOFF. Par contre, lorsque le régime renferme de l'huile élaïdisée, la concentration des acides gras insaturés est nettement plus faible. Ces concentrations indiquent

TABLEAU XIV

Distribution des acides gras saturés dans les triglycérides du tissu adipeux

Positions dans les triglycérides	Distribution		
	Selon Brockerhoff (*)	Dans nos conditions expérimentales	
		Régime «non isomérisée»	Régime « Elaidisée à 55 p. 100 trans »
Tissu adipeux du porc			
1.....	39	25	17
2.....	64	64	60
3.....	15	25	17
Tissu adipeux du rat			
1.....	43	27	17
2.....	12	12	22
3.....	36	27	17
(*) H. BROCKERHOFF, R.-J. HOYLE et N. WOLMARK (14).			

assez clairement que les acylases chargées de l'estérification des acides gras en position 2 sont beaucoup plus spécifiques chez le Porc que chez le Rat, tout au moins s'il est permis de comparer des résultats obtenus au cours de périodes expérimentales très différentes, avec des espèces animales à espérance de vie également très différente.

3° Une confirmation supplémentaire de l'origine essentiellement endogène des acides gras situés en position 2 des triglycérides du tissu adipeux se trouve dans le fait que ces acides gras paraissent beaucoup moins assujettis à la nature des lipides administrés que les acides gras situés en position externe. Cette observation valable principalement pour le Porc (graphique 2), l'est également pour le Rat, bien que de façon moins stricte.

4° Un autre fait mérite d'être noté : la concentration des acides gras saturés situés en position externe des triglycérides est approximativement la même dans le tissu adipeux du Porc et dans celui du Rat. Cette observation est d'autant plus surprenante qu'on s'attendrait à un autre résultat étant donné la

différence du schéma de distribution préférentiel des acides gras chez ces deux espèces.

Il est alors évident que les seuls acides gras réellement spécifiques du tissu adipeux du Rat et du Porc se trouvent en position 2 et que la forte concentration d'acide palmitique qui y figure rend compte à elle seule de la distribution curieuse des acides gras chez cet Artiodactyle.

5° On a vu que la concentration des acides gras *trans* ne dépasse pas le 1/3 des lipides de l'organisme. Comme leur incorporation est très faible en position 2 des triglycérides, il est possible qu'ils se situent préférentiellement sur une seule des positions externes, la position 1 qui est en général la moins insaturée. Cette disposition (remplacement d'une partie des acides gras saturés par des acides gras *trans*) conserverait la configuration spatiale des molécules triglycéridiques, ce qui aurait son importance puisque la nature des acides gras conditionne les liaisons lipides-protéines (66).

L'étude de la distribution des acides gras aiderait à comparer la vitesse de mobilisation des acides gras *trans* à celle des autres acides gras.

Comme les lipases du tissu adipeux semblent avoir le même mode d'action que la lipase pancréatique (59, 71), il est dès lors évident que les acides gras *trans* devraient être libérés les premiers puisqu'ils sont estérifiés sur les alcools primaires du glycérol.

C'est bien ce qui a été constaté *in vivo* dans le lard dorsal du Porc auquel on administre alternativement une huile d'arachide naturelle ou isomérisée. On observe alors l'incorporation et la disparition faciles du C18 : 2 élaïdisé pendant que l'acide linoléique réagit avec plus de lenteur. La rétention de l'acide linoléique et la libération préférentielle du C18 : 2 élaïdisé pendant la mobilisation a pu être contrôlée *in vitro* par incubation du tissu adipeux de Rat et de Porc en présence d'adrénaline.

Le C18 : 2 élaïdisé est donc utilisé dans le tissu adipeux comme un acide gras saturé c'est-à-dire en priorité sur l'acide linoléique. Ce dernier paraît donc en quelque sorte « retenu » dans cet organe, si l'on compare sa vitesse de libération à celle des autres acides gras. Cette rétention a été décrite également au niveau du foie et même dans le cerveau (63).

La distribution des acides gras qui s'établit à peu près au hasard dans les triglycérides de la lymphe du Porc, est peut-être la conséquence d'un échange d'acides gras entre glycérides dans la lumière de l'intestin grêle (29, 76). Les 2-monoglycérides résorbés par les microvillosités intestinales ne correspondraient plus, alors, à ceux qui résultent de l'hydrolyse pancréatique des triglycérides administrés.

A défaut d'accepter une telle hypothèse, on se verrait obligé d'admettre l'hydrolyse totale des monoglycérides pendant la résorption et la resynthèse des lipides par la voie la plus chère, celle qui passe par le L-glycérol-3-phosphate

Il se trouverait ainsi, dans la paroi intestinale du Porc, un système enzymatique responsable de la concentration de l'acide palmitique en position 2 puisque cet acide est inexistant sur cette position dans les triglycérides exogènes.

Nos résultats concernant la distribution des liaisons *trans* dans la lymphe diffèrent sensiblement de ceux de CLÉMENT et coll. (21), qui constatent déjà une incorporation préférentielle de l'acide élaïdique à ce niveau chez le Rat. Il se pourrait que les divergences entre ces observations et les nôtres proviennent avant tout du fait que nous administrons en général plusieurs acides gras *trans* au sein d'une phase huileuse alors que CLÉMENT et coll. (21) n'en administrent qu'un seul, l'acide élaïdique soit sous forme libre, soit sous forme de triglycérides mixtes ou homogènes.

Il se pourrait également que le système enzymatique responsable de l'estérification des acides gras exogènes en position externe des triglycérides n'existe pas dans la paroi intestinale du Porc et qu'il y figure chez le Rat. Cette hypothèse va de pair avec le fait que les acides gras *trans* sont déjà situés presque uniquement en position externe des triglycérides hépatiques chez le Rat alors que le phénomène est moins exclusif chez le Porc.

Chez le Porc, le foie serait le lieu d'estérification préférentiel des acides gras *trans* sur les fonctions alcools primaires du glycérol alors que ce processus paraît être déjà réalisé au niveau de l'intestin chez le Rat. Dans le tissu adipeux du Porc, enfin, on observe la présence d'un système enzymatique contrôlant l'estérification préférentielle et presque exclusive de l'acide palmitique sur l'alcool secondaire du glycérol.

Toutefois, il arrive que les conditions alimentaires modifient la spécificité d'action des estérases du tissu adipeux. Nous en avons donné un exemple d'après les résultats obtenus après 30 jours de régime riche en lipides naturels ou élaïdisés. Le flux d'acides gras d'origine exogène peut déborder les possibilités de régulation enzymatique et le schéma de distribution des acides gras des triglycérides corporels est fort différent au 30^e jour de ce qu'il est initialement ou de ce qu'il devient aux 71^e et 113^e jours. Il semble donc qu'une période d'adaptation soit nécessaire pour permettre aux estérases du tissu adipeux de retrouver leur spécificité. Le contrôle enzymatique devient alors plus rigoureux et l'incorporation des acides gras est moins influencée par le flux de lipides circulants. Progressivement, la répartition des acides gras au sein des molécules lipidiques se rétablit suivant le mode préférentiel adopté par tous les Porcins.

CONCLUSIONS

Après avoir, dans un premier temps, étudié les qualités nutritionnelles des matières grasses élaïdisées (54), cette nouvelle étude nous a permis de suivre le sort réservé par l'organisme aux acides gras *trans*.

Si le rendement nutritionnel de ces isomères qui figurent abondamment dans toute alimentation de type industriel, ne semble pas inférieur à celui des acides gras naturels, leur métabolisme paraît suivre toutefois d'autres voies que celles empruntées par leurs isomères *cis* comme l'indique la présence dans les lipides corporels d'un acide gras tout à fait caractéristique : l'acide octadécadiénoïque Δ 5 *cis*, 9 *trans*, inexistant chez l'animal auquel on administre des lipides naturels.

En outre, l'administration de lipides élaïdisés entraîne certaines variations de composition des triglycérides corporels qui ne se limitent pas à la seule incorporation d'acides gras *trans* exogènes.

Nous avons supposé que si les acides gras *trans* se substituaient aux acides saturés ils devraient occuper la position externe des triglycérides corporels du Rat, la position interne des triglycérides du Porc en raison de la différence du schéma de distribution préférentielle des acides gras dans les tissus adipeux de ces deux espèces animales.

Cette hypothèse ne s'est pas révélée exacte puisque, dans tous les échantillons examinés et quelle que soit leur provenance, les isomères *trans* estérifient de préférence les fonctions alcools primaires du glycérol. Il faut donc croire que les systèmes enzymatiques responsables de l'édification des triglycérides corporels font la différence entre l'origine endogène ou exogène des acides gras, ces derniers étant toujours mieux incorporés en position externe. Cette supposition doit être nuancée puisqu'il existe des différences d'ordre quantitatif suivant le niveau dans l'organisme : lymphes, foie, tissu adipeux et l'espèce animale sur lesquels les triglycérides sont prélevés. Elle trouve toutefois un point d'appui sur les travaux récents de GOLDFINE et AILHAUD (32). En effet, lors de la synthèse *de novo* des triglycérides, le glycérol-3-phosphate accepterait d'abord un acyl-ACP d'origine endogène pour former un acide lysophosphatidique.

La situation privilégiée des acides gras *trans* dans les triglycérides de réserve explique pourquoi, chez le Rat, la mobilisation des acides octadécadiénoïques (isomères *trans*) est plus rapide que celle de l'isomère *cis* et qu'elle s'effectue sensiblement à la même vitesse que celle de l'acide linoléique chez le Porc, puisque la lipase du tissu adipeux hydrolyse sélectivement les liaisons formées avec les fonctions alcools primaires (59, 71). L'élaïdisation des lipides corporels entraîne donc en priorité la mise en circulation, et par voie de conséquence l'oxydation des acides gras insaturés.

Au cours de ce travail nous avons été amené à localiser plusieurs complexes enzymatiques qui sont chargés chez le Porc :

- de la concentration de l'acide palmitique en position 2 des triglycérides dans la muqueuse intestinale;
- de l'estérification préférentielle des acides gras exogènes en position 1 (3) dans le foie;
- de l'incorporation presque exclusive de l'acide palmitique en position 2 des triglycérides dans le tissu adipeux.

Cette étude du comportement des acides gras *trans* exogènes pose le problème des modalités selon lesquelles s'effectue chez le Porc la résorption intestinale des lipides. La distribution quasi au hasard des acides gras dans les triglycérides lymphatiques ne peut se comprendre que si la majorité des triglycérides alimentaires sont hydrolysés avant leur resynthèse dans la muqueuse intestinale ou s'il se produit des interestérifications dans la lumière de l'intestin grêle. Quelle qu'en soit la raison, la participation des glycérides partiels d'origine alimentaire aux processus de reconstitution des lipides corporels doit être très réduite.

En outre dans tous les organes examinés et plus spécialement dans le tissu adipeux, les acides gras endogènes paraissent montrer une préférence marquée pour l'estérification de la fonction alcool secondaire du glycérol. Cette observation encore inexpiquée laisse entrevoir l'existence de complexes enzymatiques différents pour l'estérification des acides gras exogènes ou endogènes.

[L'auteur tient à remercier tout particulièrement le D^r Alain RERAT, Directeur de Recherches à l'I.N.R.A., qui a bien voulu accepter d'héberger les animaux à la porcherie expérimentale de Jouy-en-Josas. Le D^r A. RERAT s'est également chargé de la partie chirurgicale de cette expérience avec le concours du D^r FLANZY. Nous désirons leur exprimer notre gratitude.

Ce travail a été effectué sous Convention 61 FR 138, contractée entre la Délégation Générale à la Recherche Scientifique et le Centre de Recherches sur la Nutrition].

BIBLIOGRAPHIE

1. AILHAUD G., SAMUEL D., LAZDUNSKI M., DESNUELLE P., *Biochim. Biophys. Acta*, 1964, **84**, 643-664.
2. ALLEN R. R., KIESS A. A., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1955, **32**, 400-405.
3. ALLEN R. R., KIESS A. A., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1956, **33**, 355-359.
4. *Am. Oil Chem. Soc.*, Official and Tentative Methods of Analysis, Cd 14-31, Chicago III. 1961.
5. BERTRAM S. H., *Biochem. Z.*, 1928, **197**, 433-441.
6. BLANK M. L., PRIVETT O. S., *J. Dairy Sci.*, 1964, **47**, 481-488.
7. BLIGH E. G., DYER W. J., *Can J. Biochem. Physiol.*, 1959, **37**, 911-917.
8. BORGSTRÖM B., *Acta Physiol. Scand.*, 1952, **25**, 111-119.
9. BORGSTRÖM B., *Acta Chem. Scand.*, 1953, **7**, 557-560.
10. BORGSTRÖM B., *Lipide Metabolism*, Ed. K. Bloch, John Wiley & Sons Inc. Publ., 1960, 128-158.
11. BRINDLEY D.N., HUBSCHER G., *Biochim. Biophys. Acta*, 1965, **106**, 495-509.
12. BROCKERHOFF H., *J. Lipid Res.*, 1965, **6**, 10-15.
13. BROCKERHOFF H., ACKMAN R. G., HOYLE R. J., *Arch. Biochim. Biophys.*, 1963, **100**, 9-12.
14. BROCKERHOFF H., HOYLE R. J., WOLMARK N., *Biochem. Biophys. Acta*, 1966, **116**, 67-72.
15. BROWN J. L., JOHNSTON J. M., *J. Lipid Res.*, 1962, **3**, 480-481.
16. CARROLL K. K., *J. Lipid Res.*, 1961, **2**, 135-141.
17. CHAPMAN D., BYRNE P., SHIPLEY G. G., *Proc. Roy. Soc. A.*, 1966, **290**, 115-142.
18. CLARK B. HÜBSCHER G., *Biochim. Biophys. Acta*, 1961, **46**, 479-494.

19. CLÉMENT G., BELLEVILLE J., LORLETTE C., RAULIN J., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1963, **45**, 1433-1436.
20. CLÉMENT G., CLÉMENT J., *Biochemical Problems of Lipids*, London Butterworths Sc. Publ., 1956, 306-314.
21. CLÉMENT J., LAVOUE G., CLÉMENT G., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1965, **42**, 1035-1037.
22. COUSINS E. R., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1963, **40**, 206-210.
23. DAUVILLIER P., *J. Chromatog.*, 1963, **11**, 405-407.
24. DECKER W. J., MERTZ W., *J. Nutrition*, 1966, **89**, 165-170.
25. DERVICHIAN D. G., *Prog. Biophys. Mol. Biol.*, 1964, **14**, 263-342.
26. DESNUELLE P., SAVARY P., *J. Lipid Res.*, 1963, **4**, 369-384.
27. DIMICK P. S., MCCARTHY R. D., PATTON R. D., *J. Dairy Sci.*, 1965, **48**, 735-737.
28. ELIEL E. L., *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill., 1962, 318-371.
29. ENTRESSANGES B., SARI H., DESNUELLE P., *Biochim. Biophys. Acta.*, 1966, **125**, 597-600.
30. FEUGE R. O., COUSINS E. R., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1960, **37**, 267-271.
31. FOLCH J., LEES M., SLOANE-STANLEY G. H., *J. Biol. Chem.*, 1957, **226**, 497-509.
32. GOLDFINE H., AILHAUD G., *Fed. Proc.*, 1967, **26** n° 2316, p. 671.
33. GREEN D. E., TZAGOLOFF A., *J. Lipid Res.*, 1966, **7**, 587-602.
34. GUILLAUMIN R., DROUHIN N., *Rev. Fr. Corps Gras.*, 1963, **6**, 347-355.
35. HANAHAN D. J., BROCKERHOFF H., BARRON E. J., *J. Biol. Chem.*, 1960, **235**, 1917-1923.
36. HANSEN R. P., COOKE N. J., *Biochem. J.*, 1961, **81**, 233-237.
37. HARTMAN L., SHORLAND F. B., McDONALD I. R. C., *Nature*, 1954, **174**, 185-186.
38. HARTMAN L., SHORLAND F. B., McDONALD I. R. C., *Biochem. J.*, 1955, **61**, 603-607.
39. HARTMAN L., SHORLAND F. B., CLEVERLEY B., *Biochem. J.*, 1958, **69**, 1-5.
40. HILDITCH T. P., VIDYARTHI N. L., *Proc. Roy. Soc. London*, 1929, **A 122**, 553-570.
41. JENSEN R. G., SAMPUGNA J., PEREIRA R. L., *J. Dairy Sci.*, 1964, **47**, 727-732.
42. JENSEN R. G., SAMPUGNA J., PEREIRA R. L., *Biochem. Biophys. Acta.*, 1964, **84**, 481-483.
43. JOHNSTON J. M., *Adv. in Lipid Res.*, Academic Press Inc. New York, 1963, **1**, 105-131.
44. JOHNSTON J. M., RAO G. A., *Biochim. Biophys. Acta.*, 1965, **106**, 1-9.
45. KAUFMANN H. P., MANKEL G., *Fette-Seifen Anstrich.*, 1964, **66**, 6-13.
46. KENNEDY E. P., *Fed. Proc.*, 1960, **20**, 934-940.
47. KUZDZAL SAVOIE S., RAYMOND J., *Ann. Biol. anim., Bioch. Biophys.*, 1965, **5** (4), 497-511.
48. LANDS W. E. M., *J. Biol. Chem.*, 1960, **235**, 2233-2237.
49. LANDS W. E. M., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1965, **42**, 465-467.
50. LANDS W. E. M., PIERINGER R. A., SLAKEY S. P. M., ZSCHOCKE A., *Lipids*, 1966, **1**, 444-448.
51. LAUNAY M., Thèse 3^e cycle. Paris, 1965, p. 40.
52. LEMARCHAL P., *C. R., Acad. Sci.*, 1966, **262**, 816-819.
53. LEVY M., LEGRAND J., *Arch. Sci. Physiol.*, 1953, **7**, 311-319.
54. LORLETTE C., CARREAU J. P., RAULIN J., *Arch. Sci. Physiol.*, 1963, **17**, 273-287.
55. LORLETTE C., CLÉMENT G., RAULIN J., *C. R. Acad. Sci.*, 1962, **255**, 2204-2206.
56. LUDDY F. E., BARFORD R. A., HERB S. F., MACIDMAN P., RIEMENSCHNEIDER R. W., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1964, **41**, 693-696.
57. MABROUK A. F., BROWN J. B., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1956, **33**, 98-102.
58. MALINS D. C., MANGOLD H. K., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1960, **37**, 576-578.
59. MANN J. T., TOVE S. B., *J. Biol. Chem.*, 1966, **241**, 3595-3599.
60. MATTSON F. H., BECK L. W., *J. Biol. Chem.*, 1956, **219**, 735-740.
61. MATTSON F. H., LUTTON E. S., *J. Biol. Chem.*, 1958, **233**, 868-871.
62. MATTSON F. H., VOLPENHEIM R. A., LUTTON E. S., *J. Lipid Res.*, 1964, **5**, 363-365.
63. PASCAUD M., STROUVE C., *J. Physiol.*, 1966, **58**, 181.
64. PAQUOT C., MERCIER J., MATHIEU A., LEFORT D., PERRON R., *Ann. Nut. Alim.*, 1962, **16**, 1-281.
65. PRIVETT O. S., BLANK M. L., LUNDBERG W. O., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1961, **38**, 312-316.
66. PURY G. G. de, COLLINS F. D., *Chem. Phys. Lipids*, 1966, **1**, 1-19.
67. RAULIN J., Rapport, Congrès international de Nutrition Hamburg, Verlag Friedr. Vieweg, Braunschweig (Allemagne); 1966, vol. I, p. 155.

68. RAULIN J., CARREAU J. P., DAUVILLIER P., LAPOUS D., *C. R. Acad. Sci.*, 1964, **259**, 3394-3396.
69. RAULIN J., LAPOUS D., DAUVILLIER P., RERAT A., *C. R. Acad. Sci.*, 1965, **260**, 344-347.
70. RAULIN J., LAUNAY M., COUDERT G., RERAT A., *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1965, **47**, 2172-2174.
71. RAULIN J., LAUNAY M., JACQUOT R., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1965, **42**, 132 A.
72. RAULIN J., LORLETTE C., CLÉMENT G., *Biochim. Biophys. Acta*, 1963, **70**, 642-646.
73. RAULIN J., LORLETTE C., FLANZY J., RERAT A., *Biochim. Biophys. Acta*, 1966, **116**, 385-388.
74. RAULIN J., NGUYEN THI THE J., JACQUOT R., *Fed. Europ. Biochem. Soc., 1st Meeting London* 1964.
75. REISER R., *Fed. Proc.*, 1951, **10**, 236.
76. REISER R., FU H. C., *Biochim. Biophys. Acta*, 1966, **116**, 563-569.
77. REISER R., REDDY H. G., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1956, **33**, 155-156.
78. SAVARY P., DESNUELLE P., *Biochim. Biophys. Acta*, 1956, **21**, 349-360.
79. SAVARY P., DESNUELLE P., *Biochim. Biophys. Acta*, 1959, **31**, 26-33.
80. SAVARY P., DESNUELLE P., *Biochim. Biophys. Acta*, 1961, **50**, 319-324.
81. SAVARY P., FLANZY J., DESNUELLE P., *Biochim. Biophys. Acta*, 1957, **24**, 414-423.
82. SCHLENK H., GELLERMAN J. L., *Anal. Chem.*, 1960, **32**, 1412-1414.
83. SHAPIRO B., Digestion, Absorption intestinale et Transport des Glycérides chez les Animaux supérieurs. *Coll. Int. C.N.R.S. Marseille* 1960, 165-177.
84. SHAPIRO B., Handbook of Physiology. Sect. 5 : Adipose Tissue., *Am. Physiol. Soc. Washington*, D.C., 1965, 217-223.
85. SHORLAND F. B., WEENINK R. O., JOHNS A. T., McDONALD I. R. C., *Biochem J.*, 1957, **67**, 328-333.
86. SINCLAIR R. G., *J. Biol. Chem.*, 1935, **111**, 515-526.
87. SLAKEY S. P. M., LANDS W. E. M., PIERINGER R. A., *Fed. Proc.*, 1966, **25**, n° 1868, p. 521.
88. SUBBARAM M. R., YOUNGS C. G., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1964, **41**, 150-152.
89. SWERN D., KNIGHT H. B., EDDY C. R., *J. Am. Oil Chem. Soc.*, 1952, **29**, 44-46.
90. TERROINE E. F., Contribution à la connaissance de la physiologie des substances grasses et lipoidiques. *Thèse Fac. Sciences, Paris*, 1919. Éd. Masson Paris.
91. VAN DEENEN L. L. M., Progress in the Chemistry of fats and other lipids, Pergamon Press., 1965, **8** (1), 127 p.
92. VAN DEENEN L. L. M., de HAAS G. H., *Biochim. Biophys. Acta*, 1963, **70**, 538-553.
93. WATERMAN H. I., Hydrogenation of Fatty Oils. Elsevier Pub. C 1951.
94. WATERMAN H. I., VAN STEENIS J., de BOER J. H., *Research*, 1949, **2**, 583-584.
95. WATERMAN H. I., VAN VLODROP C., HANNEWYCK J., *Res. Appl. Ind.*, 1947-1948, **1**, 183-185.
96. WATERMAN H. I., VAN VLODROP C., TAAT W. J., *Chimie et Industrie*, 1940, **44**, 285-288.

